금연진료! 어떻게 하면 잘할까?

선우 성
울산의대 서울아산병원 가정의학과

COI (Conflict of Interest) Declaration

본 강좌의 내용에 대해서

본 강의의 강사는

한국화이자제약의 부스 및 광고

후원을 받았음을 밝힙니다

2015년 대한임상건강증진학회 추계학술대회

담 배(Tobacco)

쌍떡잎식물 통화식물목 가지과의 여러해살이풀

- **분 류 : 가지과**
- **원산지 : 남아메리카 열대**
- **종 류 : 궐련(cigarette) 여송연(cigar) 등**

역사(?)

- **클럼버스 (1492년/아메리카/인디언)**
- **이수광 (1614년/지봉유설/왜국에서 유래/담제거/담바고)**

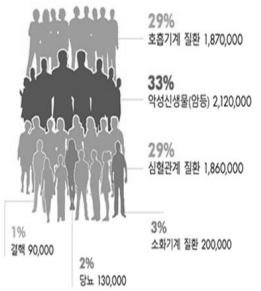
2015년 흡연으로 인한 사망요인.[1]

21세기, 담배로 인한 사망자 약 10억 명

전 세계적으로 2015년도의 흡연으로 인한 사망의 내용을 살펴보면,

- 신생물로 인한 사망은 약 33%(약 212만 명)
- 호흡기계 질환 약 29%(약 187만명)
- 심혈관 질환 약 29%(약 186만명)
- 소화기계 질환 약 3%(약 20만명)
- 당뇨 약 2%(약 13만명)
- 하기도감염 약 2%(약 15만명)
- 결핵 약 1%(약 9만명)

으로 예측되고 있습니다.



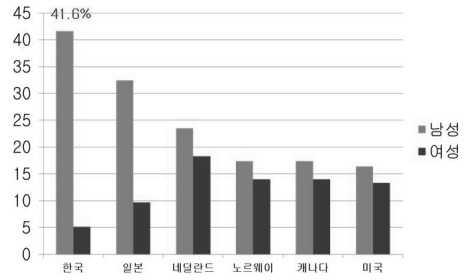
1) Mackay JL, Erikson M, Ross H. The Tobacco atlas. In Mackay JL (4th eds.), Atlanta, USA: The American Cancer Society, Inc.

★ 지구상에서 가장 흔한 만성 질환은

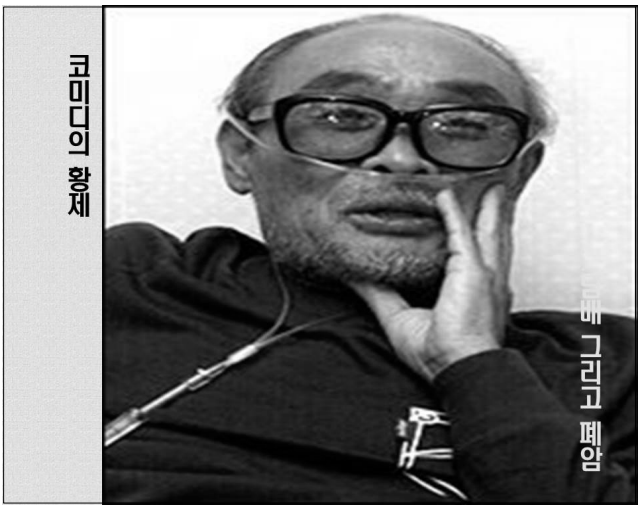
( ) 이다.

한국의 흡연률은
여전히 OECD 주요 국가들보다 높은 수준입니다

OECD 주요 국가별 성인 흡연률(%) 1)



1) OECD Health Data 2013 (11년 기준, 15세 이상 인구에서의 매일 흡연자)



금연을 통해 심혈관계 질환 환자의
CV Risk를 낮출 수 있습니다.

- CHD 환자가 금연할 경우 흡연자에 비해 사망위험률 36%, 심근경색 재발위험률 32%까지 감소시킬 수 있음 1)

* CHD : coronary heart disease

1) Leif Erhardt. Cigarette smoking: An undertreated risk factor for cardiovascular disease. Atherosclerosis 2009; 205 :23-32

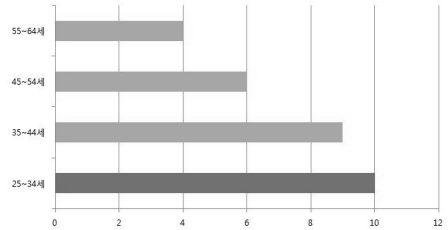
COPD 의 치료

1> 질환의 진행을 예방하는 유일한 방법은 금연이다!!

2> 현존하는 어떤 약제도 COPD 환자에서 장기적인 폐기능 감소를 변경시킬 수는 없지만… 기관지확장제, 스테로이드, PDE-4 억제제,---

금연을 통해 수명연장에 효과가 있습니다

금연의 수명연장 효과

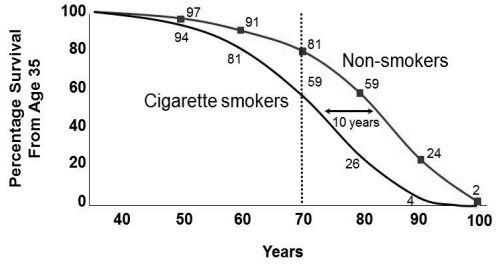


금연 효과

- 금연으로 인하여 수명연장 효과가 있으며, 어느 연령대에서나 나타납니다.
- 빠른 금연에 의한 수명연장 효과는 극대화 됩니다.

1) NEJM(New England Journal of Medicine) 2013

Survival Among Male UK Physicians Born 1900–1930: Smokers vs Nonsmokers



Doll R et al. *BMJ*. 2004;328:1519–1527.

" 나에게 흡연할 권리를 달라! "

◆ 헌법재판소 전원재판부 2004년 8월 27일 판결문

" 혐연권은 헌법상 행복추구권이나 사생활의 자유 등뿐 아니라 건강권과 생명권에 대해서도 인정되므로 흡연권보다 상위의 기본권 "

" 따라서 상위 기본권 우선의 원칙에 따라 흡연권은 혐연권을 침해하지 않는 한에서 인정되어야 한다."

◆ 국내 의사의 흡연율: 남자 약 34.9%, 여자 2.3%,

- 젊을수록 흡연율이 높고, 농어촌 지역에서 흡연율이 높다.
- 선진국에 비해서는 매우 높은 비율

◆ 의사의 흡연 상태가 중요한 이유

(1) 환자들의 왜곡된 해석

- "그렇게까지 나쁘면 의사들이 왜 피우겠어?"

(2) 흡연율 변동의 예측 지표

- 선진국의 경우 의사 흡연율 감소 후에 일반인 흡연율의 감소가 나타난다.

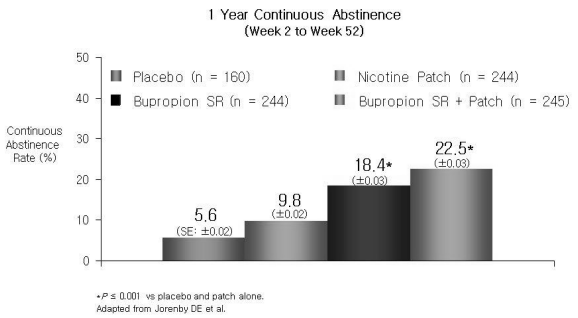
(3) 상담에 미치는 영향

- 의사들은 자신이 흡연자일 경우 강력하게 금연을 권하지 않는다. 직무 유기!

◆ 금연 효과

- 스스로의 의지만으로 끊는 경우보다 의사의 권고가 있는 경우 2배의 효과
- 의사의 권고만으로 끊는 경우보다 의사의 행동요법 상담이 있는 경우 2배의 효과
- 행동요법만으로 끊는 경우보다 약물요법을 같이 쓸 경우 2배의 효과

Comparison of NRT and Bupropion SR [1)]



1) Jorenby DE, Leischow SJ, Nides MA et al. A CONTROLLED TRIAL OF SUSTAINED-RELEASE BUPROPION, A NICOTINE PATCH, OR BOTH FOR SMOKING CESSATION. N Engl J Med. 1999;340:685-691

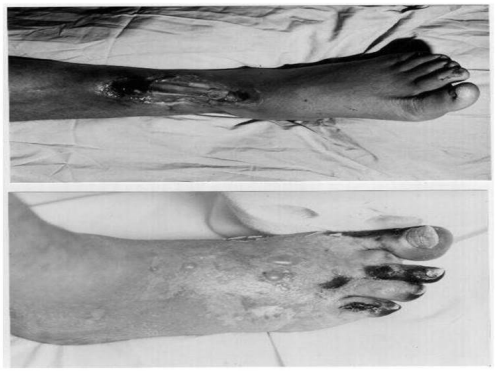
◆금연 행동요법의 차례

1) 금연 동기의 재부여
2) 환자 관련 정보 수집
3) 금연일 결정
4) 약물요법 병행 여부 결정
5) 개별화된 행동 계획 수립
6) 개별화된 행동 계획 점검
7) 금연 시행
8) 금연 점검

1) 금연 동기의 재부여

- 흡연의 건강상 해악(본인/가족)
- 금연의 건강상 이득
- 흡연의 미용상 해악
- 금연의 경제적 이득
- 삶의 질 향상
- 주변의 피해 감소

버거씨병



금연 동기 부여의 Tips.

- 노년기 남녀 : 중풍
- 장년기 남성 : 발기부전, 심장병, 암
- 장년기 여성 : 복부비만, 노화
- 청년기 여성 : 임신, 자녀에의 영향
- 청년기 남성 : 자녀 영향, 부인 통해서
- 청소년기 여성 : 피부노화, 치아변색
- 청소년기 남성 : 미래의 건강(암, 성인병)

2) 환자 관련 정보 수집

- 흡연량
- 흡연 습관 (하루 일과, 주말 흡연 등)
- 가족, 직업 (가계도, 가족의 흡연, 직장 내 흡연)
- 취미(바둑, 당구, 골프, ––) 및 친구 관계
- 음주, 커피 여부
- 향후 계획 및 행사

◆금연 행동요법의 차례

1) 금연 동기의 재부여
2) 환자 관련 정보 수집
3) 금연일 결정
4) 약물요법 병행 여부 결정
5) 개별화된 행동 계획 수립
6) 개별화된 행동 계획 점검
7) 금연 시행
8) 금연 점검

3) 금연일 결정

- 기념일이나 뜻 깊은 날,
- 시작하는 날, 출장 일정 등
- 흡연 습관 따라 주말, 주중 고려
- 월말, 연말은 피한다.
- 스트레스, 회식 관련

4) 약물요법 병행 여부 결정

* 약물요법과 병행이 필요한 경우
  - 니코틴 의존도가 높은 경우
  - 금연의 초반 실패가 많았던 경우
  - 자신감이 결여된 경우
  - 체중 증가를 지나치게 걱정하는 경우
  - 주변 환경이 흡연 환경인 경우
  - 환자가 원하는 경우

◆금연 행동요법의 차례

1) 금연 동기의 재부여
2) 환자 관련 정보 수집
3) 금연일 결정
4) 약물요법 병행 여부 결정
5) 개별화된 행동 계획 수립
6) 개별화된 행동 계획 점검
7) 금연 시행
8) 금연 점검

5) 개별화된 행동 지침 작성

* 금연 준비
  - 알린다. (아들/딸, 지지 그룹, 반대파)
  - 붙인다. (집, 회사, 문, 창문)
  - 산다. (필요 물품, 생수, 껌, 비타민C, 세면도구 등)
  - 버린다. (담배, 담배 관련 물품)
  - 피한다. (회식, 모임 등의 연기)

* 금연의 실제 – “3분 참기!”
  - 찬 물 마시기
  - 껌 씹기
  - 비타민 C 빨아 먹기
  - 양치질
  - 양치질 후 쥬스 마시기
  - 시계 보기, 전화하기

* 심리적 무장

- 모든 전력을 총동원하여야 함을 반복적으로 인식시킨다.
- 금연 동기를 계속 상기하도록 한다.
- 완전히 끊는 것이 아니라고 자신을 속이도록 한다.
- 스트레스 발생시 대처 방법 미리 준비

6) 개별화된 행동 계획 점검

- 본인이 계획을 점검하고 질문토록 한 후
- 교육책자, 처방전(투약과 병행 시)과 함께 계획서를 가지고 귀가토록 한다.

7) 금연 시행!

8) 금연 점검

- 금연 첫 주에 F/U해 본다.
- 한 번 피우고 싶은데…
- 한 번 피웠어도…

Pharmacotherapy

- 약물치료의 대상
  - 특수한 상황을 제외한 금연을 원하는 모든 흡연자.(evidence A)
    - Treating tobacco use and dependence. Public Health Service
  - 주의해야 되는 경우
    - Medical contraindication을 가진 환자
    - 하루 10개피 미만의 흡연자
    - 임산부, 수유부
    - 청소년
  - 하루 10개피 이상의 흡연자는 NRT나 bupropion/Varenicline을 사용하도록 통상적으로 권고되어야 한다.(A)
    - Smoking cessation guidelines for health professionals. HEA

NRT

- 심혈관질환의 병력을 가진 경우
  - NRT는 acute myocardial events의 independent risk factor 아님.
  - 주의해서 사용해야 하는 경우
    - immediate (within 2 weeks) postmyocardial infarction period,
    - serious arrhythmias,
    - serious or worsening angina pectoris

Treating tobacco use and dependence- clinical practice guideline
Public Health Service

Bupropion

- 위약의 두 배 정도 효과
- 우울증 치료와는 별개의 효과
- 처음 150mg poqd로 시작
- 4일째부터 bid로 복용
- 1주일 때 금연 시작!
- 6-12주간 투여
- 금기 : 경련 관련 / 임신 수유 관련

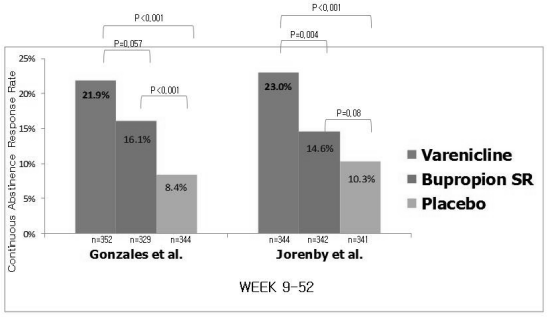
Treating tobacco use and dependence- clinical practice guideline
Public Health Service

Varenicline

- 부프로피온의 두 배 정도 효과
- Nicotine agonist-antagonist
- 처음 0.5mg poqd로 시작
- 4일째부터 0.5mg bid로 복용
- 1주일 때 1mg bid로 올리며 금연 시작!
- 12주간 투여 - 24주 가능
- AE : 오심, 불면, 두통, 꿈….
- 최근 경련 관련 주의 사항 추가!

Treating tobacco use and dependence- clinical practice guideline
Public Health Service

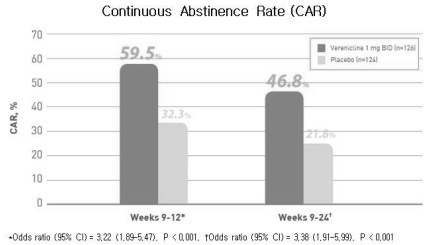
챔픽스: 12주 투약 후 40주 F/U 시 지속적으로 높은 금연성공률[1)]



• 무작위, 이중맹검, 다기관 임상시험으로 챔픽스군 (1mg 1일 2회로 titration), Bupropion SR군 (150mg 1일 2회로 titration), 위약군 세그룹으로 무작위 배정되어 12주 투약 후 40주 F/U

1) David Gonzales D, Rennard, SI, Nides M et al, Varenicline, an α4β2 Nicotinic Acetylcholine Receptor Partial Agonist, vs Sustained-Release Bupropion and Placebo for Smoking Cessation, JAMA, 2006;296:47-55.
2) Douglas E, Jorenby DE, Hays JT, Rigotti, NA et al, Efficacy of Varenicline, an α4β2 Nicotinic Acetylcholine Receptor Partial Agonist, vs Placebo or Sustained-Release Bupropion for Smoking Cessation, JAMA, 2006;296:56-63.

Varenicline 아시아인 대상 임상시험 금연성공률[1)]



*Odds ratio (95% CI) = 3.22 (1.89-5.47), P < 0.001, †Odds ratio (95% CI) = 3.38 (1.91-5.99), P < 0.001

• 무작위, 이중맹검, 위약대조, 다기관 임상시험으로 한국과 대만에서 12-week treatment, 12-week follow up으로 진행

Efficacy

- 위약대비 챔픽스로 치료 시, 12주 후 59.5%의 금연 성공률을 보였습니다.
- 12주간의 챔픽스로 치료 후, 흡연자의 46.8%가 24주까지 유의하게 높은 금연 지속률을 보였습니다.

1) Tsai ST, Cho HJ, Cheng HS, Kim CH, Hsueh KC, Billing Jr. CB, William KE. A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Varenicline, a Selective α4β2 Nicotinic Acetylcholine Receptor Partial Agonist, as a New Therapy for Smoking Cessation in Asian Smokers, Clinical Therapeutics, 2007;29:1027-1039

Bupropion SR 대비, varenicline의 Craving 감소 효과[1)]

Brief Questionnaire of Smoking Urges (QSU-brief)
Total Craving Score (Weeks 1~7)*

	No.	Least-Square Mean (SE)†	P Value	Effect Size††
챔픽스	341	1.69 (0.05)	<.001	-0.33
Placebo	337	2.13 (0.05)		
Bupropion SR	318	1.92 (0.05)	0.001	-0.15

* Repeated-measures analysis of data for Week 1 through Week 7.
† Higher scores on the QSU-brief (range of possible scores, 1-7) indicate greater intensity of urge to smoke.
†† Least square mean difference divided by the pooled SD at baseline.

Efficacy

- 위약대비 챔픽스는 Bupropion SR의 2배 높은 Craving 감소 효과를 나타냈습니다.
- 본 임상의 결과는 partial nAChR agonist 작용이 craving 및 smoking reinforcement를 효과적으로 감소시킬 수 있다는 가설을 뒷받침합니다.

1) David Gonzales D, Rennard, SI, Nides M et al, Varenicline, an α4β2 Nicotinic Acetylcholine Receptor Partial Agonist, vs Sustained-Release Bupropion and Placebo for Smoking Cessation, JAMA, 2006;296:47-55.

약물 상호작용, Safety & AEs[1)]

- 디곡신, 와파린, 니코틴 경피제제, 부프로피온, 시메티딘과 임상적으로 유의한 약물상호작용이 없었음
- AE로 인한 Discontinuation rates: 12% vs. 10% (placebo)
  - 치료적 탐색 임상시험 및 치료적 확증 임상시험(Phase II, III), placebo-controlled study, D=3 month, Varenicline 1mg bid
  - nausea(3% vs. 0.5%), headache(0.6% vs. 0.9%), insomnia(1.2% vs. 1.1%), abnormal dreams(0.3% vs. 0.2%)
- Most common adverse events (>5% and placebo의 2배)
  - nausea, sleep disturbance, constipation, flatulence, vomiting
  - Champix 치료 여부에 상관없이 금연 시 니코틴 금단 증상 나타남

1) Champix package insert

A3051045

Most Common Adverse Events

SOC	Event	Study A3051045		Primary Safety Cohort	
		Varenicline N=126	Placebo N=124	Varenicline N=1070	Placebo N=928
Gastro-intestinal	Nausea	43.7	11.3	33.7	11.1
	Constipation	7.1	2.4	7.9	2.8
	Flatulence	*1.6*	*1.6*	6.6	2.7
	Dry Mouth	*2.4*	*0.8*	5.4	4.3
	Dyspepsia	*4.8*	*4.0*	5.4	3.4
	Vomiting	*2.4*	*1.6*	5.3	1.6
Metabolism	Increased Appet.	7.9	6.5	*4.4*	*2.3*
General	Fatigue	7.1	9.7	5.8	5.2
Nervous	Headache	10.3	12.9	17.1	14.7
	Dizziness	7.9	13.7	6.7	7.3
	Dysgeusia	*1.6*	*0.8*	7.3	4.3
Psychiatric	Insomnia	15.1	13.7	16.6	12.7
	Anxiety	5.6	2.4	*3.6*	*5.1*
	Abnormal Dream	5.6	0.8	13.6	5.0
	Sleep Disorder	4.8	2.4	5.3	2.6

약물 상호작용, Safety & AEs[1]

- 자살 관련 위험성[?]
- 논란이 있으나 Meta-analysis 에서는 통계적으로 유의한 위험성 증가는 관찰되지 않음.
- 금연의 해약과 비교할 때…

‡: Champix dosing option

Summary

- 의사의 금연은 매우 중요하다!
- 모든 흡연자에서 금연을 권유한다.
  (= 흡연은 만성질환이다/늦지않았다!)
- 금연의 행동용법과 약물요법을 활용하면 환자들의 금연에 도움을 줄 수 있다.
- 금연치료에서 약물 사용은 표준치료이다.
- Varenicline(champix)은 금연에 안전하고 효과적인 약물이다.

Treating tobacco use and dependence- clinical practice guideline
Public Health Service